

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen.
(Direktor: Professor Dr. med. E. Kirch).

Zur Kenntnis der Myoblastengeschwülste. (Myoblastenmyome und Myoblastensarkome).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Helmut Nüzel

Medizinalpraktikant aus Nördlingen.

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Februar 1935.

Dekan: Geh. Rat Professor Dr. F. Jamin.
Referent: Professor Dr. med. E. Kirch.

Druckfehler=Berichtigung.

- S. 3 Zeile 2: den statt dem
„ 5 „ 26: polyedrisch statt poleydrisch
„ 7 „ 2: bläschenförmig statt bläßchenförmig
„ 11 „ 32: Protoplasmas statt Protoplasmus
„ 11 „ 37: Riesenkernzellen statt Riesenzellen
„ 13 „ 11: Myoblastengeschwülste statt Myoblastgeschwülste
„ 14 „ 1: bösartig statt böartig
„ 14 „ 38: kritischen statt kritische
„ 18 „ 12: dem statt den
„ 20: Mitosen statt Mitose

Zur Kenntnis der Myoblastengeschwülste. (Myoblastenmyome und Myoblastensarkome).

Im Jahre 1925 trat Abrikossoff mit einem neuen Geschwulsttyp an die Öffentlichkeit und zwar mit dem von ihm so benannten „Myoblastenmyomen“. Diese Tumoren unterschieden sich wesentlich von den bis dahin trotz ihrer Seltenheit hinreichend erörterten Geschwülsten der quergestreiften Muskulatur, den Rhabdomyomen, Rhabdomyosarkomen und den Mischgeschwülsten mannigfaltigster Art. Wenn auch in dem nun vergangenen Jahrzehnt schon eine ganz stattliche Zahl mehr oder weniger typischer Fälle dieser Myoblastenmyome beobachtet ist, (Klinge, Fischer-Wasels, Lauche, Ghon, Kraneis, Diss, Dewey u. Keynes, v. Meyenburg, Becker, Volkmann, Abrikossoff, Zeelen, Derman und Golbert, Schirmer, Joulin — Granclaude, Meyer, Glasunow, Müller) so möge doch die Beschreibung der im Laufe der Jahre am Erlanger pathologischen Institut angefallenen Tumoren dieser Art mit an der weiteren Klärung ihrer noch nicht völlig sicheren Pathogenese beitragen, auch im Hinblick auf die noch strittige Frage einer etwaigen Malignität.

Bevor ich mich der Beschreibung der mir von Herrn Professor Dr. E. Kirch in liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellten eigenen Fälle zuwende, möchte ich kurz das wichtigste der bisherigen Forschungsergebnisse vorausschicken.

Nach Abrikossoffs Schilderungen, die heute allgemein anerkannt sind, bestehen die Myoblastenmyome zum weitaus größten Teile aus großen Zellen, die rund-

liche, ovale oder auch polygonale Formen aufweisen. Die Zellen sind bisweilen bandartig syncytial angeordnet und vielfach von einem bindegewebigen Maschennetz umgeben, das dem Perimysium internum gleicht. Die verschieden großen Kerne sind hell und enthalten vielfach Kernkörperchen. Die Lage der Zellkerne ist bisweilen exzentrisch. Wesentlich ist die basophile Körnelung, oft auch Schollenbildung des Protoplasmas. Die Zellgrenzen treten nicht immer deutlich hervor, sie sind oft sogar auffallend verschwommen. Entzündliche Zellinfiltrate sind oft anzutreffen. Je nach Differenzierung der einzelnen Elemente sind Längs- und Querstreifung in geringem Maße angedeutet. Letzteres faßt Abrikossoff als weitere Differenzierungsstufe auf. Das Verdienst, die Myoblastenmyome auch heterotop nachgewiesen zu haben, gebührt Klinge. Er beschreibt in seiner Arbeit einen Tumor der Haut über der Clavikula (Fall 4) und einen in der Haut des Oberschenkels (Fall 5).

Obigen Darlegungen entsprechen auch unsere 5 eigenen Fälle, die sämtlich Operationsmaterial betreffen das in den letzten $1\frac{1}{2}$ Jahren hier beobachtet und von mir eingehend bearbeitet wurde.

Fall I (E. N. 2341/33).

Er betrifft einen Tumor der Bauchwand, und zwar in der Taillengegend bei einer 33 jährigen Frau, der von Dr. Bachmann, Hof am 9. X. 33 dem hiesigen Institut zur Untersuchung zugesandt wurde. Patientin, die den Tumor zirka 1 Jahr vor der Operation zum ersten Male bemerkt hatte, gab an, daß dieser langsam gewachsen sei. In den letzten 4—5 Wochen habe er sich rascher vergrößert und sei durch das Reiben des Kleiderbundes aufgebrochen. Die Untersuchung zeigte eine flache, blaßrosige, granulierende, speckig-harte Geschwulst, die oberflächlich exulceriert war. Nach der Mitteilung des ein-sendenden Arztes erfuhr ich $\frac{1}{2}$ Jahr später, daß die Pat. sich bis dahin durchaus wohl fühlte. Die Wunde ist primär geheilt, Neuwucherungen sind nicht aufgetreten.

Makroskopischer Befund:

Das eingesandte Material besteht aus einem zwetschengroßen Hautexcisionsstück, das eine flache, etwa pfennigstückgroße Prominenz aufweist, die im Zentrum exulceriert erscheint; ein tieferer Geschwürkrater liegt jedoch nicht vor.

Mikroskopischer Befund:

Schon bei Lupenvergrößerung läßt sich der faszikuläre Bau des Tumors erkennen, der die ganze Geschwulst durchsetzt. Die einzelnen Bindegewebsbündel sind in verschiedenen Richtungen getroffen, sodaß das Ganze einem faserigen Netzwerk gleicht, was die Geschwulst auf den ersten Blick hin den Tumoren der Binde substanzreihe zurechnen läßt. Das Präparat läßt bei mikroskopischer Untersuchung an den Rändern beiderseits nur mehr wenig normale Epidermis erkennen, die nach der Mitte zu rasch abnimmt, um dann völlig zu fehlen. Der bereits erwähnte faszikuläre Bau ist im Innern stärker ausgeprägt, an den äußeren Partien läuft das Bindegewebe mehr parallel in Richtung auf das Innere zu. Dort umscheidet es die einzelnen Zellzüge und -stränge und bildet so Nester von wechselnder Größe. Auch zeichnen sich die Randpartien gegenüber dem Inneren durch größeren Gefäßreichtum aus. Der Tumor ist an keiner Stelle scharf umgrenzt, er wächst vielmehr infiltrierend. Die großen Tumorzellen sind länglich, spindelig, bisweilen auch polyedrisch gebaut und bilden zum Teil auch syncytiale Bänder von verschiedener Länge. Das Protoplasma, das sich mit Haematoxylin bläulich-violett, mit van Gieson schmutziggelblich färbt, zeigt die charakteristische Körnelung. Die Zellgrenzen sind bisweilen verschwommen. Die Zellen liegen stellenweise alveolär zusammen, sind dann größer, haben meist rundliche Kerne und ähneln dann etwas den Xanthomzellen. Glykogenfärbungen wurden nicht durchgeführt, da die Präparate schon längere Zeit in Formalin gelegen hatten. Entzündliche Zellinfiltrate finden sich an

einzelnen Stellen, besonders perivaskulär. Nennenswerte Fettbeimengungen sind in den Zellen nicht zu beobachten. Längs- und Querstreifung ist nicht zu sehen. Mitosen sind in geringer Anzahl vorhanden.

Eprikise: Es handelt sich hier um eine typische Myoblastengeschwulst ohne Malignitätszeichen, zwetschengroß, in der Haut der Taillengegend, bei einer 33-jährigen Frau, seit etwa einem Jahr bestehend. In den letzten 3—4 Wochen soll sie rascher gewachsen sein. $\frac{1}{2}$ Jahr nach der Operation noch durchaus gutes Wohlbefinden der Patientin.

Fall II (E. N. 395/34)

stammt von einer 30-jährigen Frau. Am 19. 2. 34 wurde ebenfalls von Dr. Bachmann, Hof dem hiesigen Institut ein Tumor übersandt mit der Bemerkung, es handle sich um eine harte, kirschgroße Geschwulst, die aus der Oberschenkelbeuge entfernt worden sei. Sie sei mit der Fascie fest verwachsen gewesen und durch die Fascie der Gefäßscheide der Vena femoralis aufgesessen. Patientin gab an, der Tumor hätte bereits in ihrer Jugendzeit bestanden, habe sich innerhalb des letzten Jahres vergrößert und sei dann schmerzhaft geworden.

Makroskopischer Befund:

Das eingesandte Material besteht aus zwei größeren Gewebsstücken von etwa Entenei- und Pflaumengröße und mehreren kleineren Bröckeln. In der Hauptsache liegt dabei Fettgewebe vor, doch ist in den beiden großen Stücken ein insgesamt gut kirschgroßer Tumor eingelagert. Diese Geschwulst ist etwas knollig gebaut und auf dem Schnitt von grauweißer Farbe.

Mikroskopischer Befund: Der Tumor läßt an einzelnen Stellen einen etwas faszikulären, an anderen einen mehr streifigen Bau erkennen. Er besteht aus großen Zellen, deren Form rund oder rundlich bis eckig ist. Einige Stellen dagegen zeigen mehr ovale, bandförmige Gebilde, die an Syncytien erinnern. Kolbige Auftreibung

gen, die an Muskelknospen denken lassen, sind stellenweise anzutreffen. Die Zellkerne sind bläßchenförmig und hell, Kernkörperchen sind teilweise vorhanden. Nur wenige Zellen sind lediglich einkernig, die meisten mehr- bis vielkernig. Die Kerne liegen fast sämtlich exzentrisch und grenzen vielfach dicht an die Zellperipherie an. Die Größe der Kerne ist wie die der Zellen starken Schwankungen unterworfen. Die Zellen sind vielfach in Nestern angeordnet und sehen dann wabig aus. Das basophile Protoplasma ist feinkörnig bis krümelig, bei van Giesonfärbung schmutziggelb. Die Tumorzellen sind bei Sudanfärbung fettfrei. Bisweilen sehr reichlich vorhanden sind reaktiv-entzündliche Infiltrate, die sich durch das Vorhandensein von Plasmazellen auszeichnen. Mitosen sind nur vereinzelt nachweisbar. In dem Tumor selbst ist eine Lymphdrüse mit chronischer Entzündung eingeschlossen; sie ist frei von Tumoreinlagerungen. An einzelnen Stellen des Tumors hat man den Eindruck, es seien noch weitere Lymphgewebsreste eingestreut.

Epikrise: Hier liegt ebenfalls eine Myoblastengeschwulst vor, vielleicht etwas reifer als im ersten Falle, wiederum ohne Längs- und ohne Querstreifung, sowie ohne sichere Malignitätszeichen. Sie ist insgesamt etwa kirschgroß, unter der Oberschenkelhaut im Scarpa'schen Dreieck gelegen, bei einer 30-jährigen Frau.

Fall III (E. N. 416/34)

Betrifft einen Tumor bei einer 45 jähr. Frau, den Dr. Ritter, Chefarzt des Frauenkrankenhauses Regensburg, aus der Leistengegend am 12. II. 34 entfernte. Aus der Anamnese der sehr nervösen Patientin erfahren wir, daß sie sich vor einigen Jahren an einer Tischkante gestoßen haben will. Einen „blauen Fleck“ habe sie nicht bemerkt. Im Frühjahr 1933 habe sie einen kleinen, verschieblichen, schmerzlosen Tumor bemerkt, den sie für zu harmlos hielt, um deswegen einen Arzt aufzusuchen. 14 Tage

vor der Operation seien jedoch Schmerzen aufgetreten, die 3 Tage lang nach der ersten ärztlichen Untersuchung stärker gewesen sein sollen. Laut ärztlichem Bericht ist die Wunde primär geheilt. Beschwerden liegen nicht vor. Erwähnt sei noch, daß bei der Patientin zahlreiche Atherome am Kopf entfernt worden waren.

Makroskopischer Befund:

Das etwa kirschgroße Hautexcisionsstück, dem nach unten zu noch Fettgewebe anhaftet, enthält auf dem Schnitt im subepidermalen Bindegewebe, einen etwa bohngroßen Knoten von derber Konsistenz und grauweißlicher Farbe.

Mikroskopischer Befund:

Das Präparat läßt bereits mit unbewaffnetem Auge einen ovalen Tumor erkennen, der sich von seiner Umgebung durch seine intensiv blaue Farbe deutlich abhebt. Das Präparat zeigt bei mikroskopischer Untersuchung einen fast durchwegs gleich hohen Saum von Plattenepithel der äußeren Haut, der an einer Stelle außerhalb des Tumorbereiches etwas gewuchert erscheint, durchbrochen ist er nirgends. Das subepidermale Bindegewebe zeigt keine Besonderheiten. Hier liegt in einiger Entfernung vom Epithel der Tumor, dessen einzelne Ausläufer dicht bis an das Epithel heranreichen. Im umgebenden Bindegewebe sind einzelne Zellhaufen zu sehen, die einen direkten Zusammenhang mit dem Tumor nicht erkennen lassen. Was seinen Aufbau betrifft, so ist auch hier wieder der faszikuläre Bau zu erwähnen, der an den Randpartien, gegenüber dem Inneren des Tumors deutlicher hervortritt. Die Tumorzellen haben eine rundlich längliche bis spindliche Form, sind bisweilen bandartig syncytial angeordnet und sind dann mehr- bis vielkernig. Deutliche Zellgrenzen werden des öfteren vermißt. Das basophile Protoplasma, das mit Haematoxylin gefärbt blauviolett aussieht und bei van Gieson sich schmutziggelb färbt, läßt auch hier die körnige Beschaffenheit erkennen. Die Zellen liegen mehr alveolär in Nesterform; zwischen ihnen sind deutliche Bindegewebseinlagerungen zu sehen. Längs-

und Querstreifung läßt sich nirgends mit Sicherheit feststellen. An wenigen hierauf verdächtigen Stellen ist sie sicher durch Ueberlagerung von Tumorelementen vorgefäuscht. Fettbeimengungen in den Zellen sind bei Sudanfärbung nicht zu erkennen. Mitosen sind, wenn auch spärlich, so doch sicher nachzuweisen.

Epikrise: Auch diese Geschwulst ist als Myoblastenmyom zu bezeichnen. Für Malignität ergeben sich keine Anhaltspunkte. Der Tumor von einer 45-jährigen Frau stammend, ist etwa bohngroß. Er liegt unter der Haut in der Leistengegend rechts.

Fall IV (E. N. 435/35)

Am 9. II. 35 wurde dem Institut von Dr. Städtler, Feuchtwangen ein Tumor vom Oberschenkel zugesandt, der bei einer 24 jährigen Frau operativ entfernt wurde. Leider waren keine anamnestischen Angaben zu beschaffen.

Makroskopischer Befund:

Der Tumor hat eine weißliche, rosa Farbe. Auf einer Seite ist er von einer ziemlich derben Fascie überzogen, der etwas Fett aufgelagert ist. Die ziemlich große Geschwulst (9 : 8 : 3 cm) ist von mäßig fester Konsistenz. Anhaftende Muskulatur läßt sich daran nicht mit Sicherheit erkennen. Auf dem Schnitt ist der Tumor von grau-weißlicher Farbe und weist einen deutlich faszikulären Bau auf, der in den einzelnen Partien verschieden stark ausgeprägt ist.

Mikroskopischer Befund:

Das mikroskopische Bild zeigt einen Tumor von faszikulärem Bau, der aber durchaus nicht immer einheitlich ist. An einzelnen Stellen durchsetzen bindegewebige Stränge in mächtigen Zügen den Tumor, an anderen tritt der Zellreichtum wieder deutlicher hervor. Die Zellen sind groß, von rundlicher bis ovaler, auch zipfliger Form. Die Zellkerne sind groß, hell und enthalten oft Nukleolen. Das Protoplasma zeigt nicht immer deutliche basophile

Granulierung. Die Zellgrenzen sind oft auffallend deutlich zu sehen. Syncytiale Bildungen sind wenig zu finden. Der Tumor zeigt bei Schnitten durch die verschiedensten Partien das gleiche Bild. Nur an einzelnen Stellen sind geringe Zell- und Kernpolymorphien zu finden. Hier sind dann auch vereinzelt Riesenzellbildungen zu erkennen. Es bestehen aber noch keine Anhaltspunkte für Malignität und sichere Mitosen sind auch an diesen Stellen, ebenso wie an allen anderen nicht nachweisbar. Reaktiventzündliche Zellinfiltrate fehlen. Die Tumorzellen erweisen sich bei Sudanfärbung als fettfrei. Längs- und Querstreifung sind nirgends zu sehen.

Epikrise: Dieser vom Oberschenkel einer 24 jährigen Frau aus Fasciennähe stammende (9 : 8 : 3 cm), Tumor über den klinisch nichts Näheres in Erfahrung gebracht werden konnte, ist zwar nicht ganz typisch, aber doch wohl als Myoblastengeschwulst aufzufassen. Die sonst meist verschwommenen Zellgrenzen sind hier relativ scharf, die basophile Protoplasmatüpfelung ist nur gering. Zeichen für Malignität fehlen, Längs- und Querstreifung sowie Mitosen sind nicht nachzuweisen.

Fall V (E. N. 633/34)

Er entstammt der Ohrmuschel eines 66-jährigen Mannes. Die Geschwulst war am 9. II. 34 im Elisabethkrankenhaus Oberhausen/Rhld. (Chefarzt Dr. Schulte) entfernt worden. Die etwas dürftige Anamnese läßt lediglich auf ein schon längeres Bestehen des Tumors schließen. Sonstige Angaben des Patienten lagen nicht vor.

Makroskopischer Befund:

Das von äußerer Haut überzogene Excisionsstück hat etwa die Größe einer Haselnuß und zeigt eine kirsch kerngroße, schwärzliche, flache Prominenz, von einem Tumor herrührend. Dieser schimmert durch das ihn umgebende Gewebe etwas dunkel durch und hat auf dem Schnitt eine Größe von 0,7 : 0,4 cm. Seine Farbe wechselt vom Hellbräunlichen bis zum Schwärzlichen. Ausgespro-

chen faszikulärer Bau tritt makroskopisch nicht zutage. Man hat den Eindruck, als ob der Tumor allseitig von einer Kapsel umgeben sei. Im umgebenden gesunden Gewebe erkennt man ein kleines, rundes Gebilde, von zirka 2 mm Durchmesser.

Mikroskopischer Befund:

Das letztgenannte kleinzystische Gebilde erweist sich bei der Betrachtung durch das Mikroskop als epidermoidale Zyste. Der eigentliche Tumor ist, wenn auch nicht von einer Kapsel umgeben, so doch überall deutlich abgegrenzt und zeigt an keiner Stelle auch nur Spuren eines infiltrierenden Wachstums. Der Bau des Tumors ist teils faszikulär, teils mehr streifig, an andern Stellen wieder zeigen die einzelnen Faserzüge mehr netz- und nesterartige Anordnung. Die schwärzlich-braune Verfärbung, die der Tumor fast in allen Teilen zeigt, wird durch massenhafte Einlagerungen von eisenhaltigem Pigment (nachgewiesen durch Berliner-Blau-Reaktion) hervorgerufen, das offenbar von älteren Blutungen herrührt. Auch frischere, fleckförmige Haemorrhagien sind reichlich vorhanden, obwohl der Tumor insgesamt nicht besonders gefäßreich ist. Einzelne Stellen sind derart blutreich, daß sie das Gewebe nur undeutlich erkennen lassen. Das Zellbild selbst ist ein äußerst mannigfaltiges. Die Zellen sind groß, ihre Form ist rundlich, eckig, oder auch zipfelig. Spindelformen von verschiedener Größe überwiegen bei weitem gegenüber den anderen Formen. Die Kerne der Zellen — sie enthalten oft bis zu 5 Kernen — zeigen bisweilen einen etwas wabigen Bau und liegen meist peripher. Die Umgrenzung der einzelnen Zellelemente ist oft überraschend deutlich. Eigenartig ist die Streifung des Protoplasmas oft in den verschiedensten Richtungen. Syncytiale Anordnungen, die oft beträchtliche Länge erreichen, sind vorhanden. Besonders auffallend sind die reichlichen Riesenzellen die besonders groß sind, die verschiedensten Formen aufweisen und oft kleine Vakuolen enthalten, sowie viele Riesenzellen. Eine gewisse

Wachstumstendenz des Tumors läßt sich aus den Mitosen schließen, die reichlich nachweisbar sind. Reaktiv-entzündliche Zellinfiltrate in der Umgebung sind nicht besonders zahlreich vorhanden.

Epikrise: Es handelt sich um einen gut abgrenzbaren Tumor, der Myoblasten enthält und sicher maligne ist. Wegen der ihm eigenen Besonderheiten will ich ihn später getrennt besprechen.

Die beschriebenen 5 eigenen Fälle, 4 Tumoren bei Frauen in mittlerem Lebensalter (24 bzw. 50, 33 und 45 Jahre alt) und 1 Tumor am äußeren Ohr bei einem 66 jährigen Mann, müssen sämtlich in das Gebiet der Myoblastengeschwülste eingereiht werden.

Die Zellen in den ersten 4 Fällen sind groß, rundlich oder auch polyedrisch und sind in allen Tumoren starken Schwankungen unterworfen. Protoplasma ist überall reichlich vorhanden, deutlich auch die basophile Granulierung, die bei Fall 4 wohl am wenigsten ausgeprägt ist. Die Zellgrenzen sind nicht immer deutlich zu erkennen. Die Zellkerne sind rund, auch spindelig, wie die der quergestreiften Muskulatur. Nukleolen sind bisweilen vorhanden, am reichlichsten wohl bei Fall 4, am deutlichsten bei Fall 2, weniger gut bei Fall 1 und 3 zu sehen. Mehrkernige Zellen (Riesenzellen) sind in den ersten 3 Fällen reichlich vorhanden, besonders in Fall 2, der stellenweise Zellen mit 5 Kernen erhält. Fall 4 läßt nur wenige zweikernige Zellen erkennen, mehrkernige überhaupt nicht sicher. Einige syncytiale Bänder sind bei allen Tumoren eingestreut. Z. T. haben diese kolbige Endauftreibungen, was am deutlichsten bei Fall 1 und 2 zutage tritt. Die Auftreibungen enthalten oft mehrere Kerne und ähneln dann den Regenerationsknospen im Muskel. In Fall 1 liegen die Zellen stellenweise alveolär beisammen und gleichen Xanthomzellen, worauf bereits andere Autoren hingewiesen haben. Fall 3 enthält nur wenige Riesenzellen, während diese bei Fall 4 fast ganz zurücktreten. Längs- und Querstreifung fehlt, nur bei dem noch eigens zu erörternden Fall 5 ist sie angedeutet. Nennens-

werte Zellpolymorphien sind nur in Fall 4 vorhanden, und selbst dort sind sie nur an wenigen Stellen zu finden. Bemerkenswert ist das Vorhandensein von Mitosen in den 3 ersten Fällen, die, wenn auch nicht reichlich, so doch sicher nachgewiesen wurden. Am spärlichsten waren sie bei Fall 3 vorhanden. Bei Durchsicht der Literatur konnte ich feststellen, daß nur Kraneis, Derman und Golbert in ihren Tumoren das Vorhandensein sicherer Mitosen erwähnen.

Trotz des Vorhandenseins von Mitosen müssen die 4 ersten Fälle als gutartige Myoblastgeschwülste bezeichnet werden. Jedenfalls konnten wir keine sicheren Malignitätszeichen auffinden, insbesondere keine nennenswerte Zell- und Kernpolymorphie; letztere war wie gesagt, nur in Fall 4 an einzelnen Stellen erkennbar. Klinisch fehlen ebenfalls Anhaltspunkte für Bösartigkeit in unseren 4 ersten Fällen.

Der faszikulaere Bau der Tumoren der im ersten Falle stark ausgeprägt ist und hier besonders netz- und nesterartige Anordnungen zeigt, ist bei den beiden anderen Tumoren in gleichem Maße nur an einzelnen Stellen anzutreffen. Im übrigen ist er weniger deutlich zu erkennen. Die mächtigen Bindegewebseinlagerungen bei Fall 4 sind im Gegensatz zu denen der anderen Tumoren in der Hauptsache parallel angeordnet.

Fall 5 ist sicher als bösartiger Tumor — Myoblastensarkom — zu bezeichnen. Wohl enthält auch er die typischen, großen Zellen mit reichlichem Protoplasma und mit sonstigen Eigentümlichkeiten, die ihn als eine von der Muskulatur ausgehende Geschwulst kennzeichnen, doch unterscheidet er sich von den anderen beschriebenen Tumoren in wesentlichen Dingen. Der ganze Aufbau entspricht dem eines Sarkoms. Der Mitosenreichtum sowie die starke Zell- und Kernpolymorphie mit den vielen Riesenzellen lassen keinen Zweifel an seiner Malignität aufkommen. Weiterhin stützt sich die Diagnose eines malignen Tumors auf die eigenartigen Protoplasmastrukturen und Vakuolisierungen in den Riesenzellen

wie sie Glasunow von den bösartigen Tumoren dieser Art fordert. Das bestimmteste Merkmal, welches bei der Diagnose der bösartigen Tumoren ausgenutzt werden kann ist nach ihm „das Vorhandensein von spezifischen Protoplasmastrukturen in Form von Myofibrillen von verschiedenem Differenzierungsgrad“. Auch die verschiedene Größe der einzelnen Tumorelemente, sowie das für die Myoblastensarkome so charakteristische Vorherrschen von Spindelformen ist bei meinem Fall 5 deutlich ausgeprägt. Eigenartig berührt jedoch das Fehlen eines destruierenden und infiltrierenden Wachstums der Geschwulst, was besonders bemerkenswert ist, da ja doch selbst die gutartigen Formen bisweilen stark infiltrierend wachsen. Neben Glasunow haben bis heute bösartige Fälle beschrieben Becker, Fall 3 in der Bauchmuskulatur mit einer Metastase in einer Lymphdrüse und von Meyenburg einen Tumor der Zunge, der infolge dauernder Blutung nach einem Rezidiv innerhalb eines Jahres zum Tode führte. Ob die bösartigen Myoblastenmyome so selten sind, wie man bis jetzt anzunehmen geneigt war, ist mehr als zweifelhaft, denn ihre Ähnlichkeit mit Sarkomen ist bisweilen täuschend.

Einiges Bemerkenswerte ergibt sich aus der Anamnese meiner Fälle. So soll bei Fall 1 etwa 3—4 Wochen vor der Operation sich eine stärkere Wachstumstendenz bemerkbar gemacht haben; auch bei Fall 2 soll der Tumor innerhalb des letzten Jahres stärker gewachsen sein. Erwähnenswert ist das Auftreten von Schmerzen bei Fall 2 und 3, was mir bei der Lektüre der Literatur nur in einem Fall von „regenerativer Wucherung von Muskelzellen in einer Bauchwandnarbe“ (während der Menstruation) aufgefallen ist (Meyer, Fall 4). Die gelegentlich bei Myoblastengeschwülsten auftretenden Schmerzen (Fall 2 und 3) mögen wohl dadurch entstanden sein, daß die Tumoren, die nach Angaben der Patientinnen in letzter Zeit ja ziemlich rasch gewachsen sein sollen, auf die Umgebung einen Druck ausübten.

Der Beschreibung und kritische Verarbeitung meiner

Fälle möchte ich eine Tabelle beifügen, die jedoch auf völlige Lückenlosigkeit keinen Anspruch erheben will, da mir einige Veröffentlichungen, besonders ausländischer Literatur, leider nicht zugänglich waren und einige Autoren lediglich zitiert sind. (S. z. B. Aussprache zur Klinge (12).) Immerhin umfaßt die Tabelle 46 Fälle der Literatur, sowie meine 5 eigenen.

Der meiner Arbeit beigefügten Tabelle läßt sich eine typische Lokalisation der Myoblastengeschwülste in keiner Weise entnehmen. Wohl kann man sich die meist betroffenen Organe aus ihr errechnen, allein ein einwandfreies Resultat über die Lokalisation läßt sich nicht erbringen. Verändert doch jede neuerschienene Arbeit die Prozentzahlen oft sogar sehr bedeutend. Bei den in meiner Tabelle angeführten Geschwülsten anderer Autoren tritt die Haut und Unterhaut ziemlich stark zurück. Enthält doch meine Tabelle bei 51 dort aufgeführten Tumoren nur 6 Geschwülste, die die äußere Haut betreffen (Klinge Fall 4 und 5, Fischer-Wasels Fall 1 und 2 Abrikossoff, Fall 2 seiner 2. Arbeit, Glasunow, Fall 3.) Dagegen betreffen von den 5 von mir beschriebenen Tumoren allein 4 die äußere Haut bzw. Unterhaut. Dies mag Veranlassung dazu geben, keine Behauptungen über die Lieblingslokalisation der Myoblastenmyome aufzustellen, wie es schon des öfteren geschehen ist, die dann später ihre Richtigkeit wieder verlieren. Eine bevorzugte Lokalisationsstelle scheint allerdings die Zunge zu sein. Betreffen doch von den in meiner Tabelle enthaltenen 51 Fällen allein 18 die Zunge. Dies entspricht einem Prozentsatz von 35,3. Auch scheint der obere Respirations- und Digestionstrakt bevorzugt zu sein. Die restlichen Tumoren scheinen wahllos auf die verschiedensten Organe zu entfallen.

Bezüglich des Lebensalters handelt es sich bei den von mir beschriebenen 4 ersten Tumoren um Kranke zwischen dem 24. u. 45. Lebensjahr. Der 5. Fall betrifft einen 66 jährigen Mann. Auch andere Autoren (von Meyenburg, Becker, Meyer, Glasunow) beschrieben Fälle

bei Patientinnen, die das 55. Lebensjahr bereits überschritten hatten. Die Möglichkeit eines Auftretens dieser Tumoren bis ins Senium ist also gegeben. Interessanter sind die bei Neugeborenen beobachteten Geschwülste, die sicher angeboren sind. Denn daß ein Tumor sich beispielsweise bereits innerhalb von nur 3 Tagen bildet (Volkmann) dürfte wohl äußerst zweifelhaft erscheinen. Merkwürdig ist, daß von den 5 Tumoren bei Neugeborenen, die meine Tabelle enthält (Lauche, Kraneis, Cee-len, Mayer, Volkmann) ein einziger Tumor seinen Sitz in der Zunge hat, während sämtliche andere Geschwülste im Kieferbereich liegen. Eigenartig ist demgegenüber das merkliche Zurücktreten der Kiefertumoren bei Erwachsenen. Nur drei der 51 Fälle (Lauche und 2 von Abrikossoff) betreffen Erwachsene im 4. bis 6. Lebensjahrzehnt. Eine Bevorzugung irgend eines Lebensalters ist im übrigen nicht erkennbar.

Die Frage, ob das männliche oder das weibliche Geschlecht häufiger betroffen wird, kann weder nach der einen noch nach der anderen Seite entschieden werden, denn das geringe Ueberwiegen beim männlichen Geschlecht (24:18 Fälle bei unbekanntem Geschlecht der übrigen) läßt eine sichere Behauptung nicht zu und dürfte wohl ein Zufallsbefund sein.

Die Dauer der Entwicklungszeit der Myoblastenmyome ist eine sehr verschiedene. Die anamnestischen Angaben schwanken dabei zwischen wenigen Monaten, ja sogar Wochen und mehreren Jahren. Soweit die einzelnen Arbeiten Angaben über die Entwicklungsdauer enthalten, dürfte das Mittel derselben wohl bei 12—14 Monaten liegen. Bemerkenswert ist die Entwicklungszeit bei meinem Fall 2, die wohl 20 Jahre betragen haben mag. Nach Angaben der Patientin soll der Tumor im letzten Jahr vor der Operation rascher gewachsen sein und Schmerzen verursacht haben. Es scheint dies unter den bisher bekanntgewordenen Fällen die längste Entwicklungsdauer überhaupt zu sein. Abrikossoff hat bei einem atypischen Fall (30) eine Entwicklungszeit von 10 Jahren fest-

gestellt. Auch die bösartigen Formen dieser Tumoren scheinen durchschnittlich die gleiche Entwicklungszeit zu haben.

Das Wachstum der Myoblastengeschwülste ist im wesentlichen ein Infiltrierendes. Sie entsenden in das umliegende Gewebe hinein Zapfen der verschiedensten Formen und Größe, oft ist aber auch das Nachbargewebe druckatrophisch. Eine umgebende Kapsel ist bei einigen wenigen Geschwülsten beobachtet worden. Versprengte Myoblasten im Nachbargewebe wurden vereinzelt gefunden.

Die Größe der entfernten Tumoren ist starken Schwankungen unterworfen. Die kleinsten hatten einen Durchmesser von nur wenigen mm (Abrikossoff, (1, 5, 26), Kraneis (16), Meyer (38), Glasunow (45)), während andere beträchtliche Größen erreichen. So beschreibt Becker einen Tumor in der Bauchmuskulatur (22), Abrikossoff einen des Unterkiefers (29), die beide Faustgröße erreicht hatten. Der größte meiner eigenen Tumoren (Fall 4) maß 9:8:3 cm.

Abrikossoff teilt die Myoblastenmyome ein in

1. die typischen, mit Zellgrößen von 20—25 μ , ohne Längs- und Querstreifung,
2. die ausreifenden Formen, deren Bau der gleiche ist, die jedoch Andeutung von Längs- und Querstreifung erkennen lassen,
3. die hypertrophischen, mit mehrkernigen sehr großen Myoblasten von 40—160 μ und
4. als bösartigen Typ die Myoblastensarkome, die ein atypisches, vielgestaltiges Aussehen haben und einem polymorphen Sarkom ähnlich sehen.

v. Meyenburg schlägt ebenfalls eine Einteilung in 4 Gruppen vor:

1. Rhabdomyome mit ausgesprochener Differenzierung,
2. Myoblastenmyome,
3. Myoblastensarkome,
4. Sarkome.

Die oben genannte Einteilung Abrikossoffs dürfte nicht ganz leicht durchzuführen sein. Jedenfalls stellen sich bezüglich der Eingruppierung unserer 5 Fälle gewisse Schwierigkeiten ein, da sie Kennzeichen verschiedener Gruppen gleichzeitig aufweisen. Allerdings haben wir die Zellgrößen unserer Fälle nicht eigens gemessen. Besser scheint uns die Einteilung v. Meyenburgs zu sein, und danach gehören unsere 4 ersten Fälle in die Gruppe 2 (Myoblastenmyome) und der Fall 5 in die Gruppe 3 (Myoblastensarkome).

Bezüglich der Entstehung der Myoblastenmyome kann man sich bei den heterotopen Vorkommen der Annahme einer dysontogenetischen Entwicklung nach Versprengung embryonaler Keime, wie sie Klinge annimmt, nicht verschließen. Er weist dabei vergleichsweise auf das Stadium der Hautmuskelpalte hin. Daneben glaubt Abrikossoff daß „für innerhalb des Muskels liegende Myoblastenmyome dagegen auch eine Entstehung infolge von Regenerationsvorgängen möglich sei“. An eine Regeneration, anschließend an ein Trauma, besonders bei den so häufigen Geschwülsten der Zunge zu glauben, die Verletzungen durch kariöse Zähne u. s. f. weitgehend ausgesetzt ist, ist verlockend und ist nicht ganz von der Hand zu weisen.

Die Bezeichnung für diese Geschwulstart ist bis heute noch keine Einheitliche. Klinge, der von myoepithelialen Tumoren sprechen will, um durch Beseitigung des Begriffes Myom keine falschen Vorstellungen zu erwecken, scheint mit dieser Bezeichnung keinen Anklang gefunden zu haben, denn diese wird in der späteren Literatur nicht mehr erwähnt. Andere Autoren sprechen von Myoblastenmyomen, Myoblastentumoren, Myoblastengeschwülsten und Myoblastomen. Der Name Myoblastengeschwülste dürfte das wesentliche dieser Tumoren — Geschwülste bestehend aus jugendlichen Muskelzellen, quergestreifter willkürlicher Muskulatur — genügend zum Ausdruck bringen und auch zu keinerlei Verwechselungen Anlaß geben.

Zusammenfassung.

Vorliegende Arbeit enthält 5 Fälle von Myoblastengeschwülsten aus dem Erlanger Pathologischen Institut, 4 gutartige bei Frauen in mittlerem Lebensalter, in bzw. unter der äußeren Haut gelegen, und ein Myoblastensarkom am äußeren Ohr bei einem 66-jährigen Manne. 3 meiner gutartigen Fälle enthielten sicher Mitosen, die sonst bei den gutartigen Tumoren dieser Art in der Literatur nur selten zu finden waren. Bemerkenswert ist weiterhin die erhebliche Geschwulstgröße bei meinem Fall 4 (9 : 8 : 3 cm), sowie die ungewöhnlich lange Entwicklungsdauer der Geschwulst von etwa 20 Jahren im meinem Falle 2. Die 5 Fälle sind in einer Tabelle gemeinsam mit 46 weiteren einschlägigen Beobachtungen aus der Literatur zusammengestellt.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. med. E. Kirch für die Anregung zu vorliegender Arbeit und für die Ueberlassung des Materials, sowie für die außerordentlich liebenswürdige Förderung die er meiner Arbeit zuteil werden ließ, herzlichen Dank auszusprechen.

Fälle	Autor	Lokalisation	Alter	Geschl.	Entwicklung	Tumorgroße cm	Alty- pisch	mitige	Mitose	Besonderheiten
1.	Abrikossoff	Zunge	Erw.	m.	rasch	0,8 : 0,5				Quersreifung
2.	"	Wadenmuskulatur	30 J.	w.	1 J.	5 : 8				Längs- u. Quersreifung
3.	"	Oberfläche der Zunge	25 J.	m.	langsam					"
4.	"	Oberlippe	Erw.	m.	rasch	Kirche				"
5.	"	Zunge	"	m.	langsam	D = 0,5				"
6.	Klinge	"	30—35	m.	ca. 1/2 J.	Erbse				"
7.	"	"	"	"	"	"				"
8.	"	"	"	"	"	"				"
9.	"	"	"	"	"	Pflaume				"
10.	"	Haut über die Clavicula	"	"	"	"				"
11.	Fischer-Wasels	Haut des Oberschenkels	"	"	"	"				"
12.	"	Haut	"	"	"	"				"
13.	Lauche	"	50 J.	m.	"	"				"
14.	"	Oberkiefer	14 Tg.	"	"	"				"
15.	Ghon	Zunge	50 J.	m.	3—4 J.	D = 0,75				Anlaß zu Ca
16.	Kraneis	Oberkiefer	8 Tg.	w.	1 1/2 J.	D = 1				Mitosen in allen Stadien
17.	"	Lendengeschwulst	57 J.	w.	1 1/2 J.	1,2 : 1,2 : 1				" vereinzelt
18.	"	Zunge	57 J.	m.	"	0,3 : 0,5				" in allen Stadien
19.	v. Meyenburg	"	60 J.	m.	Wochen	Mannsfaust				Myoblastensarkom. Rezi- div n. 3 Mon. Exitus n. 1 J.
20.	Becker	"	23 J.	m.	"	Pflaume				"
21.	"	Bauchmuskulatur	52 J.	w.	2 Monate	0,3 : 0,5				iuckend
22.	"	Oberkiefer	37 J.	m.	1 J.	D = 1,5				"
23.	Volkmann	Zunge	21 J.	m.	2 Monate	D = 0,5				"
24.	Abrikossoff	Haut des Oberarmes	24 J.	m.	2 Monate	2 : 1,5				Protoplasma bis zu 8 Kern.
25.	"	r. Stimmband	55 J.	w.	1 J.	Erbse				"
26.	"	Brust	29 J.	w.	1 J.	Faust				"
27.	"	Speiseröhre	36 J.	m.	"	"				Glykogen enthaltend
28.	"	Unterkiefer	"	"	"	"				Längs- u. Quersreifung
29.	"	"	"	"	"	"				Leizt. Halbj. rasch wachst.

Lit. Nr.	Autor	Fall	Lokalisation	Alter	Geschl.	Ent- wicklung	Tumorgröße cm	Atypisch	maligne	Milosen	Besonderheiten
30.	Abrikossoff	7	Unterkiefer	55 J.	m.	10 J.	Hühnerei	+			Glykogen enthaltend Längs- u. Querstreifung
31.	Ceelen	1	Oberkiefer	Neugb.			D = 1				
32.	Derman, Golbert	1	Zungenrand	40 J.	m.	1,5	1,5 : 0,8 : 0,4			++	Querstreifung
33.	"	2	Stimmband	30 J.	m.	1	Linse			++	Protoplasma vakuolisiert
34.	"	3	Zunge	32 J.	w.	7 Wochen	Erbsen			++	sicher sekundäres Ca
35.	Schirmer	1	"	36 J.	m.	7 Wochen	"				
36.	Meyer	1	Oberkiefer	Neugb.			9 : 6 : 4		+		III-gravid
37.	"	2	Brustdrüse	25 J.	w.	3 Wochen	Erdrnuß				Protoplasma vakuolisiert
38.	"	3	Zunge	69 J.	m.	3 Wochen	0,5 : 0,5 : 0,5	+			Glykogen enthaltend
39.	"	4	Bauchwandnarbe	46 J.	w.	3 J.					
40.	Glasunow	1	Zunge	32 J.	m.	4 Monate	D = 1				Rezidiv, Riesenzellen,
41.	"	2	Kehlkopf	38 J.	w.	3 "	D = 1,5	+		+	Zellpolymorphie
42.	"	3	Haut des Oberschenkels	74 J.	m.	1 J.	Gänseerei	+		+	Riesenzellen, Zellpoly- morphie
43.	"	4	Knochen d. Unterschenkel	32 J.	m.	2 J.	9 : 7 : 6	++		++	
44.	"	5	Oberschenkel	18 J.	w.	2 J.	D = 0,5	++		++	
45.	"	6	Zunge	42 J.	m.	1 J.	10 : 7 : 4	++		++	
46.	Müller	1	Zwerchfell	45 J.	w.	1 J.	Zwetschge	++		++	
47.	Nützel	1	Haut der Taillengegend	33 J.	w.	1 J.					Schnelleres Wachstum in den letzten Jahren
48.	"	2	Haut aus Scarpadriek	30 J.	w.	seit Jugd.	Kirsche				Schmerzhaft, größer seit 1 Jahr
49.	"	3	Haut aus Leistengegend	45 J.	w.	1 J.	Bohne	+			Schmerzhaft 14 Tage vor der Operation
50.	"	4	Oberschenkel	24 J.	w.		9 : 8 : 3				Myoblastensarkom, Rie- senzellen, Streifung an- gedeutet.
51.	"	5	Haut (äußeres Ohr)	66 J.			Haselnuß				

Literatur.

1. Abrikossoff, A. Ueber Myome, ausgehend von der quergestreiften, willkürlichen Muskulatur. (Virchows Archiv, **260**, 1926, S. 215).
2. Derselbe. Weitere Untersuchungen über Myoblastenmyome. (Virchows Archiv, **280**, S. 723, 1931.)
3. Becker. Zur Kenntnis der Myoblastenmyome. (Inaug. Diss. Kiel, 1929.)
4. Ceelen, W. Ueber Myoblastengeschwülste. (Virchows Archiv, **280**, S. 741, 1931.)
5. Derman und Golbert. Ueber unreife aus der quergestreiften Muskulatur hervorgehende Myome. Virchows Archiv, **282**, 1931.)
6. Dewey, Arch. of Path. **3**, 1927 (Zit. nach Schirmer (18)).
7. Fischer-Wasels. Diskussion zu Klinge (12). (Verh. Dtsch. Path. Ges. Wiesbaden 1928, S. 381.)
8. Glasunow, M. Ueber unreife begrenzt und destruierend wachsende Rhabdomyoblastome. (Frankf. Z. Path. **45**, S. 328, 1933).
9. Ghon. Diskussion zu Klinge (12).
10. Jaulin et Granclaude. Zit. nach Schirmer (18).
11. Keynes. Zit. nach Schirmer. (18)
12. Klinge, F. Ueber die sogenannten unreifen nicht quergestreiften Myoblastenmyome. (Verh. Deutsch. Path. Ges. Wiesbaden, 1928, S. 276).
13. Kraneis. Zur Kenntnis der Rhabdomyome der Mundhöhle. Inaug. Diss., Bonn, 1928.)
14. Lauche. Diskussion zu Klinge (12).
15. v. Meyenburg. Die quergestreifte Muskulatur. (Handb. d. spez. path. Anat. und Histol., herausgegeben von Henke-Lubarsch, **Bd. 9/1**, 1929, S. 467.)
16. Meyer, R. Myoblastentumoren (Myoblastenmyome Abrikossoff), (Virchows Archiv, **287**, S. 55, 1933.)
17. Müller, W. Ueber eine Myoblastengeschwulst des Zwerchfells. (Zbl. Path., **58**, S. 353, 1933.)
18. Schirmer, R. Ueber ein Myoblastenmyom zusammen mit Cancroid der Zunge. (Beitr. path. Anat., **89**, S. 613, 1932.)
19. Volkmann, J. Eine seltene angeborene Oberkiefergeschwulst bei einem Neugeborenen. (Zbl. Chir. **47**, S. 2982, 1929.)

Lebenslauf.

Ich, Helmut Nüzel, wurde am 23. Juli 1910 als Sohn des Studienprofessors Friedrich Nüzel und seiner Ehefrau Mathilde, geb. Reiger, zu Nördlingen geboren. Nach 4 jährigem Besuch der Volksschule trat ich in das Gymnasium meiner Heimatstadt ein. Im Jahre 1929 erwarb ich mir das Zeugnis der Reife des humanistischen Gymnasiums in Günzburg. Die ersten 5 Semester studierte ich in Erlangen, wo ich auch das Physikum ablegte. Nach 3 weiteren Semestern, die ich in Innsbruck, Rostock und Graz verbrachte, kehrte ich nach Erlangen zurück und beendete am 19. Dezember 1934 die ärztliche Prüfung vor dem Prüfungsausschuß der Universität Erlangen. Seit 20. Dezember 1934 bin ich als Med. Prakt. am pathologischen Institut der Universität Erlangen tätig.
